



TITLE:

異時性5臓器5重複癌の1例

AUTHOR(S):

村上, 雅哉; 木村, 高弘; 岩本, 雅美; 本田, 真理子; 石井, 元; 小池, 祐介; 佐々木, 裕; ... 三木, 健太; 池上, 雅博; 潁川, 晋

CITATION:

村上, 雅哉 ...[et al]. 異時性5臓器5重複癌の1例. 泌尿器科紀要 2018, 64(5): 231-234

ISSUE DATE:

2018-05-31

URL:

https://doi.org/10.14989/ActaUrolJap_64_5_231

RIGHT:

許諾条件により本文は2019/06/01に公開

異時性 5 臓器 5 重複癌の 1 例

村上 雅哉¹, 木村 高弘¹, 岩本 雅美², 本田真理子¹
石井 元¹, 小池 祐介¹, 佐々木 裕¹, 古田 昭¹
三木 健太¹, 池上 雅博², 額川 晋¹

¹東京慈恵会医科大学附属病院泌尿器科, ²東京慈恵会医科大学附属病院病理科

A CASE OF METACHRONOUS CANCER ORIGINATING FROM FIVE DIFFERENT ORGANS

Masaya MURAKAMI¹, Takahiro KIMURA¹, Masami IWAMOTO², Mariko HONDA¹,
Gen ISHII¹, Yusuke KOIKE¹, Hiroshi SASAKI¹, Akira FURUTA¹,
Kenta MIKI¹, Masahiro Ikegami² and Shin EGAWA¹

¹The Department of Urology, The Jikei University Hospital

²The Department of Pathology, The Jikei University Hospital

Advances and improvements in the early detection, diagnosis, and treatment modalities have increased the opportunities to treat multiple primary malignancies. Herein, we report a male patient with five metachronous cancers. The patient had initially undergone partial tongue resection for tongue cancer in 2003 at the age of 57 years and was subsequently diagnosed with acute promyelocytic leukemia, duodenal cancer, prostate cancer, and bladder cancer, over a period of 13 years. The patient underwent androgen deprivation therapy and palliative radiation therapy for the management of metastatic prostate cancer in 2016. The poor prognosis of the patient was thought to be related to be the prostate cancer because the other cancers were either in remission or localized. The occurrence of five metachronous cancers is extremely rare, and this is the fourth case to be reported in the Japanese literature.

(Hinyokika Kiyo 64 : 231-234, 2018 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_64_5_231)

Key words : Multiple metachronous cancers, Prostate cancer, Bladder cancer

緒 言

悪性疾患の早期診断あるいは、治療法の進歩に伴い、担癌患者の他臓器に原発性癌が発見される重複癌はしばしば経験される。

今回われわれは、口腔底癌、悪性リンパ腫、前立腺癌、十二指腸癌、膀胱癌の順に診断され、治療が行われた異時性 5 臓器 5 重複癌を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 57歳 (初診時), 男性.

既往歴 : 12歳 ; 肺結核 55歳 ; 高血圧

家族歴 : 父, 兄, 弟 : 前立腺癌

嗜好品 : たばこ 20本/50年

現病歴 : 2003年 5 月, 口腔内違和感を主訴に当院耳鼻咽喉科を受診した. 内視鏡検査にて口腔底に潰瘍性病変を認めたため, 腫瘍切除術が施行された. 病理診断は, squamous cell carcinoma well differentiated (Fig. 1a) であった (第 1 癌). CT および消化管内視鏡検査にて転移所見を認めず, T1N0M0, stage I と診断された. 術後経過観察中の採血にて汎血球減少を認めたため, 2004年 6 月腫瘍血液内科にて骨髓穿刺が施行さ

れた. 病理診断にて急性前骨髄性白血病 (第 2 癌) と診断され, ATRA (all-trans retinoic acid) 療法により寛解が得られた.

腫瘍血液内科での採血にて PSA : 5.44 ng/ml と高値を認め, また前立腺癌の家族歴もあるため, 2006年 7 月当科を紹介受診した.

同月, 前立腺癌の疑いで経直腸的前立腺針生検術が施行された. 病理診断は, 前立腺癌 (第 3 癌) グリソンスコア 3+3=6 (8 本中 1 針で陽性) の診断であった (Fig. 1b). CT, 骨シンチグラフィ検査にて転移所見を認めず, T1cN0M0, stage B と診断された. 前立腺癌の家族歴とこれまでの重複癌の既往があることから積極的な治療を希望され, 2007年 1 月小線源治療が施行された. 治療後 CT より V100 : 96.65%, D90 : 176.10 Gy の照射量であった.

口腔底癌経過観察目的の上部消化管内視鏡検査にて, 十二指腸腺腫を認めたため, 2012年 2 月に, 内視鏡的粘膜剥離術が施行された. 病理診断は well differentiated tubular adenocarcinoma (第 4 癌) であった (Fig. 1c). CT で転移所見を認めず, TisN0M0, stage 0 と診断された.

前立腺癌に対する小線源治療後は 3 カ月ごとの定期

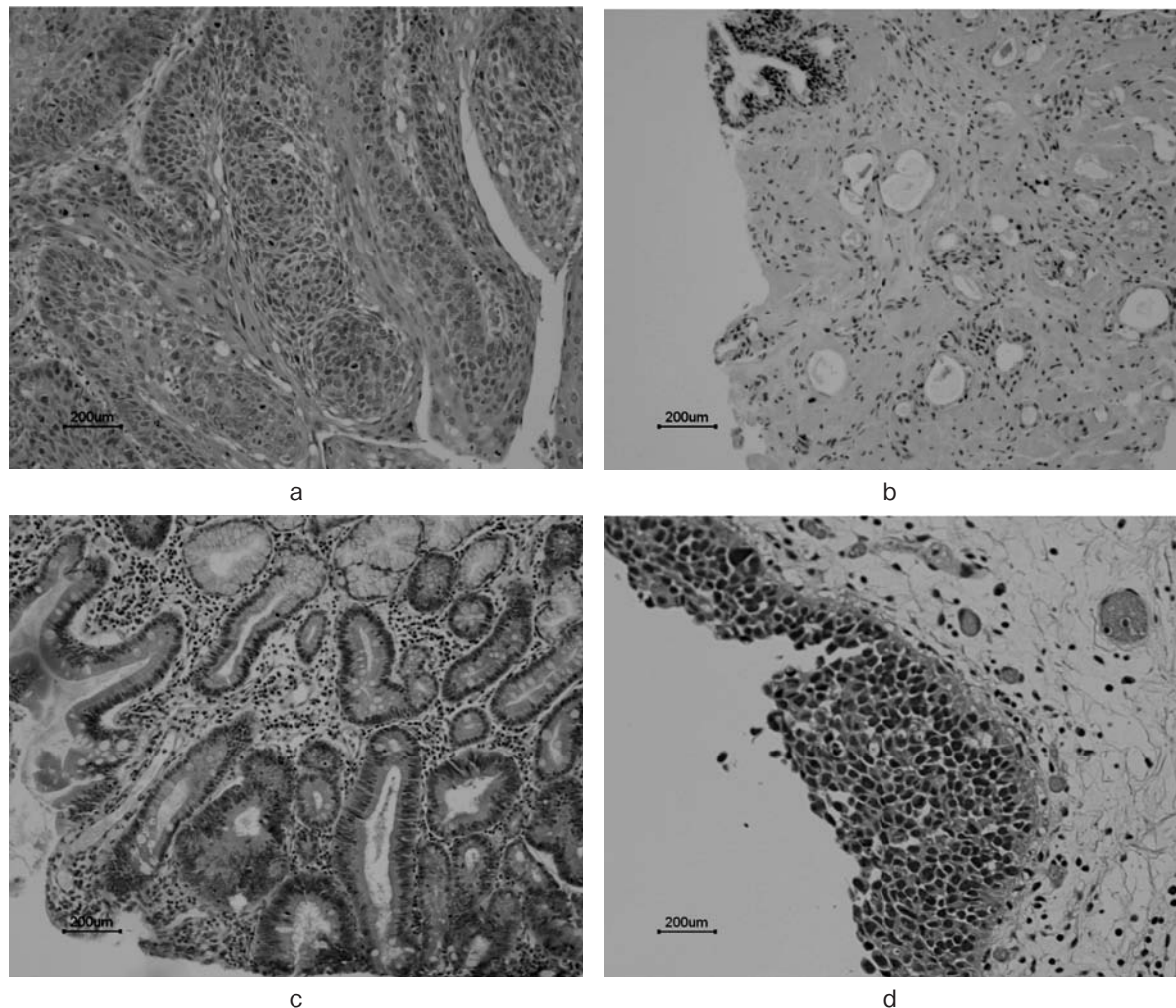


Fig. 1. a: Microscopic findings of tongue cancer stained with Hematoxylin-Eosin ($\times 100$). b: Microscopic findings of prostate cancer stained with Hematoxylin-Eosin ($\times 100$). c: Microscopic findings of duodenum cancer stained with Hematoxylin-Eosin ($\times 100$). d: Microscopic findings of bladder cancer stained with Hematoxylin-Eosin ($\times 40$).

PSA 検査を行い、2010年10月に PSA は最低値 0.17 ng/ml となった。以降 PSA 値は漸増したが患者が内分泌治療の導入を拒んだため、定期的 PSA および画像検査による経過観察を継続した。2014年2月に 7.02 ng/ml まで上昇した段階で骨シンチグラフィーにて転移性大腿骨腫瘍が指摘された。前立腺あるいは骨腫瘍の生検も検討されたが、患者の同意を得られなかったため、PSA 上昇があることから前立腺癌の骨転移と診断し、同部位に外照射 (30 Gy) を施行した。さらに改めて内分泌療法の導入を勧めたが、アンドロゲン遮断療法は希望されず、抗アンドロゲン剤単剤による内分泌治療が導入された。現在 PSA : 1~2 ng/ml で推移している。

経過観察中の2016年7月に無症候性肉眼的血尿を認めた。放射性線膀胱炎に伴う血尿も考えられる状況であったが、重複癌を考慮し、膀胱鏡検査を施行したところ、左側壁に乳頭型有茎性腫瘍を認めた。同月に経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TURBT) が施行され、病理

診断は urothelial carcinoma, high grade, pT1 (第5癌)であった (Fig. 1d)。CT で転移所見はなく、T1N0M0, stage I と診断された。2016年9月に 2nd TURBT を施行し、病理診断は urothelial carcinoma, high grade, pT1 であったため、BCG 膀胱内注入療法 (BCG 80 mg, 6 回注入) が施行された。今後BCG維持療法を行う予定である。現在は前立腺癌に対し、抗アンドロゲンによる内分泌治療が施行されており、他の癌に対しては、口腔底癌・十二指腸癌は、上部消化管内視鏡検査を 6~12カ月ごと、胸腹部 CT 検査を 3~6カ月ごと、白血病は定期採血検査を 3カ月ごと、膀胱癌は膀胱鏡検査、尿細胞診検査を 3カ月ごとの経過観察が行われている。

考 察

重複癌の報告は多く、古くは1889年に Billroth の報告から始まっている¹⁾。その発生頻度は全悪性腫瘍のうち、4 重複癌では 0.037%, 5 重複癌では、0.008%

と言われ、6 重複癌はきわめて稀である²⁾。重複癌の定義としては、Warren らが提唱した診断基準があり、①それぞれの腫瘍は悪性像を示す、②離れた場所に存在する、③転移ではない³⁾の 3 点を満たす癌である。本邦では、日本癌治療学会において、異なる臓器にそれぞれ原発性の癌が存在するもの、あるいは、同一臓器内に異なる組織型の癌が存在する場合、重複癌としている。診断時期に関しては、6 カ月以内あるいは 1 年未満にすべての癌が診断された場合に同時性と定義している報告があり、先出の癌治療学会での定義でも 1 年以内の他癌の診断を同時性といい、それを超えていれば異時性とする意見が多いが明確には定まてはいない⁴⁾。本症例で 5 臓器から異時性に 5 原発癌が診断されている。渡海らが 5 重複癌の症例報告⁵⁾の中で、現在までの本邦 24 例の報告をまとめているが、罹患臓器に関しては大腸 36 病変 (20 例)、尿路系 20 病変 (16 例)、胃 18 病変 (15 例)、呼吸器 12 病変 (11 例) と報告しており、異時性癌かつ 5 臓器に渡る 5 重複癌は本邦 4 例目の報告である。本症例では、各癌種において診断時に適切な治療が行われており、治療期間の重複による治療の遅延や、他疾患の影響による治療選択肢の制限はなかったと考えられる。本症例での口腔底癌、十二指腸癌は早期癌と考えられ、いずれも切除してから経過観察中に再発転移を認めていない。また、白血病に関しても ATRA 療法にて寛解を得られて以降、再発は認めていない。

本症例の予後規定疾患となるのは、5 年以上再発転移を認めない口腔底癌・白血病・十二指腸癌の可能性は低く、高リスク非浸潤膀胱癌と骨転移が認められた前立腺癌と考えられるが、その予後を比較すると、高リスク非浸潤膀胱癌に対する BCG 維持療法施行例では 5 年生存率 83%⁶⁾、骨転移を有する stage IV 前立腺癌の予後は中央値で約 36 カ月と前立腺癌の方が悪い傾向にあった⁷⁾。今後、他臓器転移が認められた場合、治療に際しては、転移巣の組織確認は必須と考えられる。

本症例では第 1 度近親者内に 2 人以上の前立腺癌罹患患者がいるため、家族性前立腺癌あるいは遺伝性前立腺癌と診断される。

Carter らが提唱した遺伝性前立腺癌は、①核家族内に 3 人以上、② 3 世代以上の前立腺癌罹患、③ 2 名以上の 55 歳以下の前立腺癌の条件を 1 つ以上満たすもので、家族性前立腺癌 (非遺伝性) は第 1 度近親者に 2 人の前立腺癌を満たすものと定義されている⁸⁾。

家族性・遺伝性前立腺癌の癌特異生存率に関してはスウェーデン、フィンランドからの報告では、散在性前立腺癌と有意差がないとあるが、本邦の報告では、予後が悪いとされており、人種差があると考えられている⁹⁻¹¹⁾。診断時、低悪性度限局性前立腺癌であった

が、小線源治療後 8 年で、PSA 再発・大腿骨転移を認めた。骨転移診断時にすでに 4 つの癌を発症していたが、骨が転移の好発部位である疾患が前立腺癌のみであった事、画像上骨形成性転移であったことから前立腺癌の骨転移と診断した。しかし、低リスク前立腺癌に対する局所根治療法後に転移を発症することは稀である。本症例における前立腺癌に関しては進行性の経過も予想され、慎重な経過観察が必要と考えている。

癌治療全体の進歩に伴い、今後も泌尿器癌を含む重複癌は増加すると思われる。癌治療の低侵襲化、FDG-PET CT, whole body MRI などの全身画像検索も進んでおり、重複癌患者には症例ごとの治療マネージメントの検討が重要であると考えられた。

結 語

5 臓器から発生した 5 重複癌の 1 例を経験した。本症例は各癌種診断・治療時が早期、異時性発生であったため、治療方法を十分に検討し、選択できた。重複癌においても臓器特性を考慮し、治療法を検討する必要がある。

文 献

- 1) Billroth T: General surgery, pathology and therapeutics. Additions by Winiwater. Translated by Hackley CE, Appleton Century, New York, pp 765, 1889
- 2) 瀬戸啓太郎, 松下昌弘, 富田富士夫, ほか: 5 臓器 5 重複癌 (子宮頸癌, 乳房外 Paget 病, 盲腸癌, 膀胱癌, 肝細胞癌) の 1 例. 日臨外医会誌 **57**: 2305-2309, 1996
- 3) Warren S and Gates O: Multiple malignant tumors: a survey of the literature and a statistical study. Am J Cancer **16**: 1358-1414, 1932
- 4) 一般社団法人日本癌治療学会用語・ICD-11 委員会用語集 (2010年版)
- 5) 渡海大隆, 原口正史, 北島正親, ほか: 肺癌・胃癌・胆管癌・S 状結腸癌・前立腺癌の 5 重複癌の 1 例. 日臨外医会誌 **75**: 1739-1744, 2014
- 6) Lamm DL, Blumenstein BA, Crissman JD, et al.: Maintenance bacillus Calmette-Guerin immunotherapy recurrent for TA, T1 and carcinoma in situ transitional cell carcinoma of the bladder: a randomized Southwest Oncological Group Study. J Urol **163**: 1124-1129, 2000
- 7) 佐澤 陽, 篠原信雄: 泌尿器がん骨転移に対する治療の実践をみる (前立腺がん・腎がん), がん骨転移治療, 高橋俊二, 第 1 版, pp 154-158, 先端医学社, 東京, 2012
- 8) Carter BS, Bova GS, Beaty TH, et al.: Hereditary prostate cancer: epidemiologic and clinical features. J Urol **150**: 797-802, 1993
- 9) Bratt O, Kristofferson U, Olsson H, et al.: Clinical

- course of early onset prostate cancer with special referelce to family history as a prognostic factor. Eur Urol **34**: 19-24, 1998
- 10) Pakkanen S, Kujala PM, Ha N, et al.: Clinical and histopathological characteristics of familial prostate cancer in Finland. BJU Int **109**: 557-563, 2011
- 11) 鈴木和浩, 大竹伸明, 松井 博: 家族性前立腺癌. 泌尿器外科 **28**: 1631-1637, 2015
- (Received on June 7, 2017)
(Accepted on December 28, 2017)